

Aus dem Institut für Hygiene der Universität Düsseldorf
und dem Medizinischen Institut für Lufthygiene und
Silikoseforschung an der Universität Düsseldorf

Direktor: Professor Dr. med. Hans-Werner Schlipkötter

Abteilung für Experimentelle Pathologie

Leiter: Professor Dr. med. Werner Hilscher

**Beiträge zur
" frühen Spermatogenese "
des Menschen unter besonderer
Berücksichtigung der Spermatogonientypen**

**Untersuchungen an
orthotopen und dystopen Testes**

D i s s e r t a t i o n

zur Erlangung des Grades eines Doktors der Medizin.
Der Medizinischen Fakultät der Universität Düsseldorf

vorgelegt von

Ulrich Schmitz
und

Manfred Stephan

1978

1979



Digitized by the Internet Archive
in 2026

Aus dem Institut für Hygiene der Universität Düsseldorf
und dem Medizinischen Institut für Lufthygiene und
Silikoseforschung an der Universität Düsseldorf

Direktor: Professor Dr. med. Hans-Werner Schlipköter

Abteilung für Experimentelle Pathologie

Leiter: Professor Dr. med. Werner Hilscher

**Beiträge zur
" frühen Spermatogenese "
des Menschen unter besonderer
Berücksichtigung der Spermatogonientypen**

**Untersuchungen an
orthotopen und dystopen Testes**

D i s s e r t a t i o n

zur Erlangung des Grades eines Doktors der Medizin.
Der Medizinischen Fakultät der Universität Düsseldorf

vorgelegt von

Ulrich Schmitz
und
Manfred Stephan

1978



Gedruckt mit Genehmigung der Medizinischen Fakultät
der Universität Düsseldorf

Der Dekan

der Medizinischen Fakultät

der Universität Düsseldorf

gez.:

Prof. Dr. med. Hopf

Referent

gez.:

Prof. Dr. med. Hilscher

Korreferent

gez.:

Prof. Dr. med. Hofmann

Inhaltsverzeichnis

	Seite
1. Einleitung.....	1
2. Material und Methodik.....	2
2.1 Untersuchungsmaterial.....	2
2.2 Morphologische Auswertungen.....	3
3. Ergebnisse.....	8
4. Diskussion.....	15
4.1 Spermatogonien, Gesamtzahl.....	16
4.1.1 "Normale" Testes.....	16
4.1.2 Orthotope Testes.....	17
4.1.3 Dystope Testes.....	18
4.1.4 Testes ohne Spermatogonien.....	19
4.1.5 Auswirkungen einer Behandlung mit HCG.....	19
4.2 Spermatogonien, Typen.....	20
4.2.1 T- Prospermatogonien.....	21
4.2.2 A- Spermatogonien.....	21
4.2.3 B- Spermatogonien.....	23
5. Zusammenfassung.....	24
6. Literatur.....	26
7. Anhang	
7.1 Tabelle 1 - 2.4	
7.2 Figur 1 - 9	
7.3 Abbildung 1 - 6	

1. Einleitung

Über Untersuchungen zur "frühen Spermatogenese" beim Menschen in normalen, orthotopen und dystopen Testes ist bereits in zahlreichen Arbeiten berichtet worden (Holstein, Wartenberg und Wulfhekel, 1970; Hedinger, 1971; Hösli, 1971; Hecker, Hienz und Mengel, 1972; Städtler und Hartmann, 1972; Brandesky und Regele, 1973; Seguchi und Hadziselimović, 1974; Koch et al., 1975; Chowdhury und Steinberger, 1977; Weber und Schäfer, 1977; Schulze, 1978).

Das Hauptinteresse galt hierbei der Frage, ob durch die Fehllagerung des Hodens die Spermatogenese im dystopen bzw. durch noch ungeklärte Einflüsse auch im orthotopen Hoden beeinträchtigt wurde und zu welchem Zeitpunkt eine Operation erfolgen sollte. Dabei wurde bisher vor allem die Gesamtspermatogonienzahl als Kriterium berücksichtigt.

Eine Differenzierung der einzelnen Spermatogonienarten wurde bisher in den Arbeiten von Holstein, Wartenberg und Wulfhekel (1970), Seguchi und Hadziselimović (1974) sowie von Schulze (1978) vorgenommen. Diese Auswertungen erfolgten an normalen Hoden.

Das Ziel der vorliegenden eigenen Arbeit war es, sowohl in orthotopen als auch in dystopen Hoden die Anzahl der Spermatogonien pro 50 Tubulusquerschnitte zu bestimmen und dabei auch besonders die verschiedenen Spermatogonientypen zu berücksichtigen. Hierbei sollte geklärt werden, ob und in welchem Maße eine Schädigung der einzelnen Spermatogonienarten auf Grund der Lageanomalie erfolgt.

2. Material und Methodik

2.1 Untersuchungsmaterial

Die Untersuchungen wurden an menschlichem Hodenmaterial durchgeführt. Das Alter der Patienten, denen das Biopsiematerial entnommen wurde, betrug 2 bis 16 Jahre. Bei allen 35 Patienten bestanden Lageanomalien der Hoden.

Bei einem Teil der Patienten wurde präoperativ eine Behandlung mit HCG (Human-Chorion-Gonadotropin) durchgeführt, um die bestehende Lageanomalie auf hormonelle Weise zu beheben.

Im Altersbereich von 0-4 Jahren stand das Material von 3 Patienten zur Verfügung. Davon entfiel auf das Bild der beidseitigen Dystopie 1 Patient, während 2 eine einseitige Hodendystopie aufwiesen. Aus allen Hoden wurde Biopsiematerial entnommen, so daß 4 Gewebeproben von dystopen und 2 Gewebeproben von orthotopen Hoden untersucht werden konnten.

Die Altersgruppe von 4-8 Jahren enthielt 4 Patienten mit einseitiger und 5 Patienten mit beidseitiger Hodendystopie. Hier lagen 3 Gewebeproben von orthotopen und 13 Gewebeproben von dystopen Testes vor.

Der folgende Altersbereich von 8-12 Jahren umfaßte 13 Patienten. In 10 Fällen bestand eine einseitige Hodendystopie, während in 3 Fällen eine beidseitige Dystopie diagnostiziert worden war. Es wurden hier 6 Gewebeproben von orthotopen und 15 Gewebeproben von dystopen Testes ausgewertet.

Die Gruppe von 12-16 Jahren setzte sich aus 10 Patienten zusammen, von denen 8 einseitig dystope Testes, 2 beidseitig dystope Testes aufwiesen. Es standen 5 Gewebeproben von orthotopen und 11 Gewebeproben von dystopen Hoden zur Verfügung.

Die Aufgliederung des Untersuchungsmaterials ist Tabelle 1 zu entnehmen.

Das Biopsiematerial war in Bouin'scher Lösung fixiert worden. Die Einbettung erfolgte in Paraplast. Von diesem Material wurden 5 µm dicke Schnitte angefertigt und diese mit Hämalaun und Eosin gefärbt. Der größte Teil des Materials war vor der Fixierung in ^{14}C - und ^3H -thymidinhaltigem Medium markiert worden, um zusätzliche autoradiographische Untersuchungen durchführen zu können.

2.2 Morphologische Auswertungen

In der vorliegenden Arbeit wurden alle Prospermatogonien und Spermatogonien erfaßt, die in den ausgewerteten Hodenkanälchenquerschnitten der 35 Patienten auftraten. Bei den Prospermatogonien handelte es sich um solche des Typs T_1 bzw. T_2 , bei den Spermatogonien um solche des Typs A-pale, A-dark, A-long und B. Diese Differenzierung in vier Spermatogonienarten richtet sich nach den Angaben von Rowley, Berlin und Heller (1971).

Bei 33 Patienten wurden 100 Tubulusquerschnitte, bei einem Patienten 315 und bei einem weiteren Patienten 708 Kanälchenquerschnitte ausgewertet.

Die lichtmikroskopische Untersuchung erfolgte mit einem Mikroskop der Fa. Wild bei 1500-facher Vergrößerung (Okular 15:1; Objektiv 100:1).

Die einzelnen Prospermatogonien- bzw. Spermatogonientypen wurden

zur Dokumentation auf Fotografien oder aber auf Zeichnungen festgehalten.

In 16 Fällen dienten zur Dokumentation Fotografien. Dazu wurden die Präparate bei einer Vergrößerung von 15:1 bzw. 40:1 aufgenommen. Auf diesen Übersichten wurden nun annähernd runde bis rund-ovale Hodenkanälchenquerschnitte aufgesucht, numeriert und bei einer Vergrößerung von 150:1 bzw. 250:1 fotografiert.

In 11 Fällen wurden Übersichtszeichnungen und Zeichnungen der auszuwertenden Kanälchen angefertigt. Hierzu wurde ein Zeichentubus benutzt. Die Zeichnung der Übersichten erfolgte bei einer Vergrößerung von 55:1 bzw. 190:1, die Zeichnung der auszuwertenden Kanälchen bei einer Vergrößerung von 940:1 bzw. 1900:1.

Hervorgehoben werden soll, daß lediglich die Form der Kanälchenquerschnitte als Auswahlkriterium diene. Dadurch war garantiert, daß nicht nur durch besonders große Spermatogonien auffallende Tubuli ausgewertet wurden. Auf die Gefahr, daß der Untersucher bevorzugt interessant erscheinende Tubuli auswertet, haben bereits Roosen-Runge und Leik (1969) sowie Lippers (1973) in ihren Arbeiten hingewiesen.

19 Gewebeproben enthielten keine Spermatogonien. Von diesen Präparaten wurden keine Fotografien oder Zeichnungen angefertigt.

Da alle Spermatogonien differenziert wurden, mußten die morphologischen Kriterien definiert werden, anhand derer die Differenzierung erfolgte. Folgende Unterscheidungsmerkmale wurden für die jeweiligen Zellen zugrunde gelegt:

T_1 - Prospermatogonien : Die teils im Zentrum, teils in der Peripherie der Kanälchen gelegenen T_1 - Prospermatogonien (Hilscher und Hilscher, 1976; Wartenberg, 1976) imponieren als große Zellen mit hellem Cytoplasma und einem dichten, voluminösen Kern, der von granuliertem Material umgeben ist. Die großen Nucleolen werden von einem hellen Hof umrahmt und stehen nicht mit der Kernmembran in Kontakt (Abb. 1).

T_2 - Prospermatogonien : T_2 - Prospermatogonien besitzen gleichfalls einen großen Kern, der jedoch ein stark aufgelockertes, "prophasenähnliches" Karyoplasma aufweist. Die Nucleolen stehen nicht mit der Kernmembran in Kontakt. Das Cytoplasma dieser Zellen erscheint hell (Abb. 2).

A-pale- Spermatogonien : Spermatogonien vom Typ A-pale besitzen einen hellen Kern, dessen Chromatin homogen verteilt ist. Der Kern liegt exzentrisch und weist charakteristische, an der Kernmembran liegende Nucleoli auf. Das helle Cytoplasma ist fein granuliert (Rowley, Berlin und Heller, 1971; Seguchi und Hadziselimović, 1974; Wartenberg, 1975) (Abb. 3).

A-dark- Spermatogonien : Die Spermatogonien vom Typ A-dark fallen besonders durch ihren dunklen, rundlichen Kern auf. Die der Kernmembran anliegenden Nucleolen sind von einer Aufhellungszone umgeben, die sich meistens bis in die Mitte des Kerns erstreckt und dort als charakteristisches "Loch" imponiert. Das Chromatin ist homogen verteilt, das Cytoplasma etwas dunkler als das der A-pale- Spermatogonien (Abb. 4).

A-long- Spermatogonien : Diese von Rowley, Berlin und Heller (1971) beschriebenen Spermatogonien sind durch einen ovalen, in seiner Längsachse parallel zur Basalmembran ausgerichteten Kern mit fein granuliertem Karyoplasma charakterisiert. Die Nucleolen liegen nahe der Kernmembran. Das Cytoplasma gleicht dem der A-dark- Spermatogonien (Abb. 5).

B- Spermatogonien : B- Spermatogonien besitzen einen rundlichen Kern und stehen meist nur mit einem dünnen Cytoplasmaausläufer mit der Basalmembran in Verbindung. Das Chromatin ist nicht homogen verteilt, sondern enthält Granula. Die Nucleolen liegen teils zentral (Wartenberg, 1975), teils peripher (Seguchi und Hadziselimović, 1974) (Abb. 6).

Undifferenzierbare
Spermatogonien

: Als "undifferenzierbare" Spermatogonien werden die Geschlechtszellen bezeichnet, die morphologisch keinem der bisher beschriebenen Spermatogonientypen eindeutig zuzuordnen sind. Diese Gruppe umfaßt keinen einheitlichen Zelltyp.

3. Ergebnisse

Um den Ablauf der "frühen Spermatogenese"* im untersuchten Material übersichtlich darzustellen, wurden vier Altersgruppen gebildet. Es umfaßte die Altersgruppe I die Patienten zwischen 0 und 4 Jahren, die Altersgruppe II die Probanden zwischen 4 und 8 Jahren, die Altersgruppe III die Patienten zwischen 8 und 12 Jahren und die Altersgruppe IV die Probanden zwischen 12 und 16 Jahren.

Die innerhalb dieser Altersgruppen gewonnenen Werte für die einzelnen Spermatogonienarten wurden in den Tabellen 2.1 - 2.4 aufgeführt. Dabei wurde eine Trennung in dystope und orthotope Hoden vorgenommen. Spalte 1 gibt das Alter der Patienten zum Zeitpunkt der Operation an, Spalte 2 die jeweilige Diagnose, Spalte 3 die Anzahl der mit HCG (Human-Chorion-Gonadotropin) vorbehandelten Patienten und die jeweils verabfolgte Dosis. In Spalte 4 - 10 sind die Werte für die einzelnen Prospermatogonien- bzw. Spermatogonienarten, und in Spalte 11 die Gesamtspermatogonienzahl für die dystopen Testes eingetragen, in den Spalten 12 - 18 sowie 19 die entsprechenden Werte für die orthotopen Hoden.

Die Anzahl der Spermatogonien wurde in Übereinstimmung mit Hedinger (1971) sowie Hecker, Hienz und Mengel (1972) auf 50 Tubulusquerschnitte bezogen.

* Während der "frühen Spermatogenese" erfolgt die Bildung der Stammzellreserve, von der später die ständige Regeneration des Samenepithels ausgeht (Hilscher, 1974). Sie erstreckt sich beim Menschen etwa vom Zeitpunkt der Geburt bis zur Pubertät.

Wie aus Tabelle 2.1 zu entnehmen ist, wurden in der Altersgruppe von 0 - 4 Jahren 6 Gewebeproben ausgewertet. In 4 Fällen handelte es sich um Material aus dystopen, in 2 Fällen um Material aus orthotopen Hoden.

In allen Hoden dieser Altersgruppe wurden Spermatogonien angetroffen. In den dystopen Hoden fanden sich jedoch weniger Spermatogonien als in den orthotopen Testes.

In den dystopen Hoden betrug die Gesamtspermatogonienzahl zwischen 16 und 28 Spermatogonien/50 Tubulusquerschnitte (Spg./50 TQ), in den orthotopen Hoden zwischen 42 und 52 Spg./50 TQ (Spalten 11 bzw. 19; Figur 1b bzw. 1a).

In den dystopen Hoden fand sich in einem Fall 1 T_1 -Prospermatogonium/50 TQ, während in den drei übrigen Fällen keine T_1 -Prospermatogonien angetroffen wurden (Spalte 4; Figur 2b). Die Zahl der T_2 -Prospermatogonien lag in zwei Fällen bei 0, in den beiden anderen bei 2 T_2 -Prospermatogonien/50 TQ (Spalte 5; Figur 2b).

Innerhalb der Gruppe der A-Spermatogonien entfielen auf A-pale Werte zwischen 3 und 13 Spg./50 TQ und auf A-dark Werte zwischen 0 und 10 Spg./50 TQ (Spalten 6 und 7; Figuren 3b und 4b), während in allen Fällen jeweils 3 A-long-Spg./50 TQ vorhanden waren (Spalte 8; Figur 5b). Die Anzahl der B-Spermatogonien lag zwischen 0 und 6 Spg./50 TQ (Spalte 9; Figur 6b).

Tabelle 2.1 zeigt weiterhin, daß einer der orthotopen Hoden keine T-Prospermatogonien enthielt, während in dem anderen 1 T_1 - und 2 T_2 -Prospermatogonien/50 TQ nachgewiesen wurden (Spalten 12 und 13; Figur 2a). Die Werte für die A-pale-Spermatogonien lagen bei 5 und 26 Spg./50 TQ, die Werte für die A-dark-Spermatogonien bei 20 und 35 Spg./50 TQ (Spalten 14 und 15; Figuren

3a und 4a). Die Anzahl der A-long- Spermatogonien war mit 2 Spg./50 TQ in beiden Hoden gleich (Spalte 16; Figur 5a). Lediglich in einem Fall zeigte sich 1 B- Spermatogonium/50 TQ (Spalte 17; Figur 6a).

Nur in einer der 6 Gewebeproben fand sich eine Zelle, die keiner Spermatogonienart zuzuordnen war (Spalten 10 bzw. 18).

Tabelle 2.2 umfaßt die folgende Altersgruppe, die sich von 4 - 8 Jahren erstreckt. Hier wurden 16 Gewebeproben ausgewertet. Dabei handelte es sich in 13 Fällen um dystope, in 3 Fällen um orthotope Hoden. Bei 2 Patienten mit einseitiger Dystopie wurden nur im normal liegenden Hoden Spermatogonien gefunden, während bei einem Patienten mit einseitiger Dystopie auch im orthotopen Hoden keine Spermatogonien nachgewiesen werden konnten. In 3 Fällen von beidseitiger Dystopie wiesen beide Hoden annähernd gleiche Spermatogonienzahlen auf, während in einem Fall nur einer der Hoden Spermatogonien enthielt.

Die Gesamtspermatogonienzahl lag in den dystopen Hoden zwischen 0 und 59 Spg./50 TQ, in den orthotopen zwischen 0 und 90 Spg./50 TQ (Spalten 11 bzw. 19; Figuren 1b bzw. 1a).

Bei der weiteren Besprechung wird auf die 7 Gewebeproben ohne Spermatogonien nicht näher eingegangen. Die Angaben über die Spermatogonienzahlen pro 50 TQ beziehen sich somit nur auf Gewebeproben, die Spermatogonien enthielten.

Nur bei einer der verbleibenden 9 Gewebeproben wurde 1 T₁- Prospermatogonium/50 TQ gefunden (Spalten 4 und 12; Figur 2b).

Tabelle 2.2 enthält die Angaben über die fehlliegenden Hoden dieser Altersgruppe. Die Anzahl der T₂- Prospermatogonien lag zwischen

0 und 7 pro 50 TQ, wobei 2 Gewebeproben keine T_2 - Prospermatogonien aufwiesen (Spalte 5; Figur 2b). Für die Zellen vom Typ A ergaben sich folgende Werte: A-pale 13-33 Spg./50 TQ, A-dark 4-19 Spg./50 TQ und A-long 2-7 Spg./50 TQ (Spalten 6, 7 und 8; Figuren 3b, 4b und 5b). B- Spermatogonien erreichten Werte zwischen 3 und 15 Spg./50 TQ (Spalte 9; Figur 6b). Nicht differenzierbare Zellen traten in einem Fall einmal, in einem Fall zweimal, in den übrigen Fällen nicht auf (Spalte 10).

Aus Tabelle 2.2 wird außerdem ersichtlich, daß T_2 - Prospermatogonien in orthotopen Hoden im Gegensatz zu dystopen nicht gefunden wurden (Spalte 13; Figur 2a). Die Zahl der Zellen vom Typ A-pale lag bei 14 bzw. 24 pro 50 TQ, die der vom Typ A-dark bei 21 bzw. 47 pro 50 TQ und die der Zellen vom Typ A-long bei 2 bzw. 8 Spg./50 TQ (Spalten 14, 15 und 16; Figuren 3a, 4a und 5a). Eine der Gewebeproben enthielt nur 1 B- Spermatogonium/50 TQ, während in der anderen Gewebeprobe 11 B- Spermatogonien nachzuweisen waren (Spalte 17; Figur 6a). Undifferenzierbare Zellen traten hiernicht auf (Spalte 18).

In Tabelle 2.3 sind die Werte von 15 Gewebeproben aus dystopen und 6 Gewebeproben aus orthotopen Hoden des Altersbereiches von 8 - 12 Jahren enthalten. Hier waren bei 4 Patienten mit einseitiger Hodendystopie nur im orthotopen Hoden Spermatogonien vorhanden, bei einem weiteren ist ihre Zahl im dystopen gegenüber dem normal liegenden Hoden stark vermindert und nur bei einem Patienten enthielten beide Hoden eine vergleichbare Spermatogonienzahl. Beidseitige Dystopie war in 2 Fällen diagnostiziert worden, wobei die Menge der Geschlechtszellen der entsprechenden Hodenpartner

erhebliche Differenzen aufwies. Die Gesamtspermatogonienzahlen lagen in den dystopen Hoden zwischen 0 und 128 Spg./50 TQ, in den orthotopen Testes zwischen 25 und 189 Spg./50 TQ (Spalten 11 und 19; Figuren 1b und 1a).

7 der 15 Gewebeproben aus dystopen Hoden zeigten keine Spermatogonien. Bei der weiteren Besprechung wird auf diese Fälle nicht näher eingegangen.

Die Spermatogonienzahlen der dystopen Hoden sind aus Tabelle 2.3 ersichtlich. Lediglich zwei dieser Hoden zeigten 2 T_1 -Prospermatogonien/50 TQ, während T_2 -Prospermatogonien in 6 Fällen mit Werten zwischen 1 und 11 Prospermatogonien/50 TQ gefunden wurden (Spalten 4 und 5; Figur 2b). Die Anzahl der A-Spermatogonien setzte sich wie folgt zusammen: A-pale 14-88, A-dark 0-32 und A-long 0-8 Spg./50 TQ (Spalten 6, 7 und 8; Figuren 3b, 4b und 5b). Der Bereich der B-Spermatogonien lag zwischen 0 und 14 Spg./50 TQ (Spalte 9; Figur 6b). Nicht differenzierbare Zellen traten in 5 Fällen mit Werten zwischen 1 und 13 Spg./50 TQ auf (Spalte 10). Bei den orthotopen Hoden, deren Werte ebenfalls in Tabelle 2.3 aufgeführt sind, wurden keine T_1 -Prospermatogonien gefunden (Spalte 12; Figur 2a). T_2 -Prospermatogonien waren dagegen in allen Gewebeproben vorhanden. Ihre Anzahl betrug 1-4 Prospg./50 TQ (Spalte 13; Figur 2a). Die A-Spermatogonien zeigten für A-pale Werte zwischen 18 und 125 Spg./50 TQ, für A-dark zwischen 1 und 52 Spg./50 TQ und für A-long zwischen 1 und 13 Spg./50 TQ (Spalten 14, 15 und 16; Figuren 3a, 4a und 5a). In einem Fall fanden sich keine B-Spermatogonien, während in den anderen Fällen zwischen 14 und 29 B-Spermatogonien/50 TQ anzutreffen waren (Spalte 17; Figur 6a). Undifferenzierbare Spermatogonien waren in allen Gewebeproben

dieser Altersgruppe vorhanden. Ihre Werte reichten von 1 bis 38 Spg./50 TQ (Spalte 18).

In der Tabelle 2.4 sind die Werte für die dystopen bzw. orthotopen Hoden des Altersbereiches von 12 - 16 Jahren aufgeführt. Diese Gruppe umfaßte 16 Gewebeproben, von denen 11 aus dystopen und 5 aus orthotopen Hoden stammten.

Bei 5 Patienten mit einseitiger Dystopie enthielten die dystopen Hoden in 2 Fällen sehr viel weniger Spermatogonien als die orthotopen, während bei 2 Patienten weder im fehl liegenden noch im normal liegenden Hoden Spermatogonien nachgewiesen werden konnten. In 2 Gewebeproben von beidseitig dystopen Hoden fanden sich bei einem Patienten in beiden Hoden Spermatogonien, bei einem zweiten lediglich in einem der beiden Hoden.

Die Gesamtspermatogonienzahl für die dystopen Hoden lag zwischen 0 und 410 Spg./50 TQ, für die orthotopen zwischen 0 und 671 Spg./50 TQ (Spalten 11 und 19; Figuren 1b und 1a).

5 Gewebeproben, davon 2 von orthotopen Hoden, enthielten keine Spermatogonien. Bei der weiteren Besprechung wird auf diese Fälle nicht näher eingegangen.

In der Gruppe der dystopen Hoden wurde nur in einem Fall 1 T₁-Prospermatogonium/50 TQ gefunden (Spalte 4; Figur 2b). T₂-Prospermatogonien waren in 5 Gewebeproben mit Werten zwischen 2 und 12 Prospg./50 TQ vorhanden (Spalte 5; Figur 2b). Für die A-Spermatogonien wurden die folgenden Werte ermittelt: A-pale 12-124 Spg./50 TQ, A-dark 11-136 Spg./50 TQ und A-long 0-44 Spg./50 TQ (Spalten 6, 7 und 8; Figuren 3b, 4b und 5b). B-Spermatogonien und nicht differenzierbare Zellen waren in allen Gewebeproben

vorhanden. Ihre Werte lagen zwischen 7 und 56 Spg./50 TQ bzw. 4 und 48 Spg./50 TQ (Spalte 9; Figur 6b bzw. Spalte 10).

Bei den orthotopen Hoden wurden in einem Fall 2 T_1 - Prospg./50 TQ, in einem anderen 2 T_2 - Prospg./50 TQ ermittelt (Spalten 12 und 13; Figur 2a). Die Anzahl der A-pale- Spermatogonien lag zwischen 93 und 191, die der A-dark- Spermatogonien zwischen 92 und 188, die der A-long- Spermatogonien zwischen 25 und 72 Spg./50 TQ (Spalten 14, 15 und 16; Figuren 3a, 4a und 5a). Die B- Spermatogonien bewegten sich bei Werten zwischen 52 und 217 Spg./50 TQ (Spalte 17; Figur 6a). Wie bei den dystopen wurden auch bei den orthotopen Testes in allen Fällen undifferenzierbare Spermatogonien mit Werten von 31 bis 125 Spg./50 TQ gefunden (Spalte 18).

In 37 % des ausgewerteten dystopen Biopsiematerials fanden sich keine Spermatogonien. In 35 % lagen die Werte unter dem Normbereich (Normbereich nach: Hedinger, 1971; Hösli, 1971; Hecker, Hienz und Mengel, 1972; Brandesky und Regele, 1973). Dieser Normbereich liegt bis zum 10. Lebensjahr bei 50 bis 150 Spg./50 TQ und steigt danach exponentiell an (vgl. Figur 1a bzw. 1b). Nur in 28 % wurde der Normbereich erreicht, wobei zu erwähnen ist, daß die Hälfte dieser Fälle mit ihrer Spermatogonienzahl nur geringfügig über dem Normalwert lag (Figur 1b).

Im orthotopen Biopsiematerial enthielten 18 % keine Spermatogonien, 25 % der Fälle lagen unterhalb und 57 % innerhalb des Normbereiches.

4. Diskussion

In der vorliegenden Arbeit wird zwischen "normalen", orthotopen und dystopen Testes unterschieden.

Die Kriterien

A. für "normale" Testes sind

1. ein beidseitig erfolgter Descensus,
2. ein "normales" histologisches Bild ohne erkennbare entzündliche und tumoröse Veränderungen,
3. ein altersentsprechendes Verhalten der Geschlechtszellen und
4. ein altersentsprechendes Verhalten der somatischen Zellen, d.h. der Sertolizellen, der Zellen des boundary tissue und der Leydigzellen,

B. für orthotope Testes sind

1. ein normaler Descensus bei gestörtem Descensus der anderen Seite,

C. für dystope Testes sind

1. ein gestörter Descensus wie z.B. beim Bauch-, Leisten- oder Gleithoden, einerlei ob die andere Gonade normal oder ebenfalls gestört descendiert ist.

Für die vorliegenden eigenen Untersuchungen stand kein Material von "normalen" Testes zur Verfügung, sondern nur Material von orthotopen und dystopen Hoden. Die Gewebeproben waren aber frei von erkennbaren entzündlichen und tumorösen Veränderungen (siehe Punkt 2 bei den "normalen" Testes). Die Kriterien 3 und 4 sind z.T. theoretischer Natur, da das altersentsprechende Verhalten der Geschlechtszellen und somatischen Zellen teilweise noch nicht genau definiert und Ziel zahlreicher Untersuchungen ist.

4.1 Spermatogonien, Gesamtzahl

4.1.1 "Normale" Testes

Neuere Untersuchungen an "normalen" immaturren Testes vom Zeitpunkt der Geburt bis zur Pubertät haben u.a. Hösli (1971), Städtler und Hartmann (1972), Brandesky und Regele (1973) sowie Seguchi und Hadziselimović (1974) durchgeführt.

Hösli (1971) untersuchte hierbei 41 "normale" Testes und beschreibt, daß sich die Anzahl der Spermatogonien pro 50 Tubulusquerschnitte in "normalen" Keimdrüsen von der Geburt bis zum Beginn der Pubertät mit 50-150 pro 50 Tubulusquerschnitte als ziemlich konstant erwies.

Städtler und Hartmann (1972) hingegen fanden bei ihren Untersuchungen an 40 "normalen" Hoden bereits im Alter zwischen 2 und 4 Jahren 394 Spermatogonien pro 50 Tubulusquerschnitte und geben eine lineare Zunahme der Spermatogonienzahl bis zu einem Wert von 488 Spermatogonien pro 50 Kanälchendurchmesser im Alter von 8 bis 10 Jahren an.

Die von Brandesky und Regele (1973) gefundenen Werte in "normalen" Hoden Neugeborener liegen mit 50-120 Spermatogonien pro 50 Kanälchenquerschnitte in der gleichen Größenordnung wie die von Hösli (1971).

Seguchi und Hadziselimović (1974) ermittelten in 18 Gewebeproben aus "normalen" Testes mit 50-110 Spermatogonien pro 50 Tubulusdurchmesser in den entsprechenden Altersgruppen ähnliche Werte wie Hösli (1971) sowie Brandesky und Regele (1973).

Städtler und Hartmann (1972) liegen somit in ihren Werten erheblich höher als die anderen oben zitierten Autoren.

4.1.2 Orthotope Testes

Orthotope Testes wurden dagegen häufiger untersucht, da bei einer Biopsie aus einem dystopem Hoden oft auch eine Gewebeprobe aus dem orthotopen Hoden entnommen wurde (Hedinger, 1971; Hösli, 1971; Hecker, Hienz und Mengel, 1972; Brandesky und Regele, 1973; Hadziselimović und Seguchi, 1973; Koch et al., 1975; Heite, Wokalek und Pfrieme, 1976).

Bei Untersuchungen an orthotopen Testes beschreibt Hedinger (1971), daß in dem Altersbereich von 2 bis 8 Jahren in 50 Tubulusquerschnitten 50-110 Spermatogonien auftraten.

Auch Hösli (1971), der zusammen mit Hedinger (1971) und Hecker, Hienz und Mengel (1972) den "Normbereich" für die Gesamtspermatogonienzahl bis zum 10 Lebensjahr mit 50-150 Spermatogonien pro 50 Kanälchendurchmesser angibt, bestätigt, daß die Mehrzahl der von ihm untersuchten orthotopen Hoden innerhalb dieses Bereiches liegt.

Der "Normbereich" wird nach den Auswertungen von Hecker, Hienz und Mengel (1972) in 40 % der Fälle erreicht.

Koch et al. (1975), die eine Einteilung der Testes in verschiedene Gewebeklassen, in denen u.a. auch die Spermatogonienzahl berücksichtigt wurde, vornahmen, geben an, daß "der skrotale Hoden des einseitigen Hodenhochstandes auch dann noch seine bessere Gewebequalität behielt, wenn sein fehliliegender Hodenpartner nach dem 13. Lebensjahr operativ behandelt wurde bzw. eine rasch fortschreitende Degeneration aufwies".

Im Gegensatz dazu berichten Heite, Wokalek und Pfrieme (1976), daß bei einseitigem Maldescensus häufig auch der orthotope Hoden im normalen Reifungsprozeß zurückblieb.

Wie aus Figur 8a zu entnehmen ist, lagen bei den eigenen Untersuchungen im Mittel die Spermatogonienzahlen der orthotopen Hoden in den Altersbereichen von 0-4 bzw. 4-8 Jahren nur geringfügig unterhalb des oben erwähnten Normbereiches, während er in den Altersgruppen von 8-12 bzw. 12-16 Jahren erreicht wurde. Dies stellt eine Übereinstimmung mit Hedinger (1971), Hösli (1971), Hecker, Hienz und Mengel (1972) sowie Koch et al. (1975) dar. Vergleicht man nun die von Hösli (1971), Brandesky und Regele (1973) sowie von Seguchi und Hadziselimović (1974) gefundenen Werte für "normale" Gonaden mit denen für orthotope, so ist festzustellen, daß hier keine deutlichen Abweichungen auftreten. Orthotope Testes können demnach als "bedingt normal" angesehen werden. Die Ergebnisse von Städtler und Hartmann (1972) bei "normalen" Hoden bleiben somit unbestätigt.

4.1.3 Dystope Testes

Quantitative Angaben über die Spermatogonienzahl pro 50 Tubulusquerschnitte in dystopen Testes ergaben, daß in der Mehrzahl der Fälle eine deutliche Reduzierung gegenüber der "Norm" bzw. gegenüber den orthotopen Testes vorlag.

So beschreiben Hedinger (1971), Hösli (1971), Hecker, Hienz und Mengel (1972), Brandesky und Regele (1973) sowie Koch et al. (1975), daß in etwa 70-90 % der dystopen Testes der Normbereich nicht erreicht wurde.

Auch bei den vorliegenden eigenen Untersuchungen lag die Spermatogonienzahl in den dystopen Testes in 72 % der Fälle unter dem Normbereich (Figur 1b).

Die von Salle, Hedinger und Nicole (1968), Hedinger (1971), Hösli

(1971), Hecker, Hienz und Mengel (1972) sowie von Mengel und Moritz (1974) gemachten Angaben über die Streuung der Schädigungsgrade von "fast normal" bis "hochpathologisch" können anhand der eigenen Untersuchungen bestätigt werden (Figur 1b).

Eine Übereinstimmung ergab sich auch hinsichtlich der Zunahme der Spermatogonienzahl. Innerhalb der jeweiligen Altersbereiche wurde der Normalwert im Mittel jedoch nicht erreicht (Figur 8b).

Darüberhinaus konnte festgestellt werden, daß die Spermatogonienzahlen pro 50 Tubulusquerschnitte in beidseitig dystopen Testes höher lagen als in einseitig dystopen, aber niedriger als in orthotopen Testes. Während jedoch in den orthotopen und einseitig dystopen Testes zur Zeit der Pubertät ein steiler Anstieg der Spermatogonienzahl stattfindet, bleibt dieser bei den beidseitig dystopen Testes aus; der Anstieg verläuft hier nahezu linear (Figur 7).

4.1.4 Testes ohne Spermatogonien

In 19 der insgesamt 59 Gewebsproben fanden sich keine Spermatogonien. 3 dieser Gewebsproben entfielen auf einen der beiden Testes bei beidseitiger Hodendystopie, 13 auf einseitig dystope und 3 auf orthotope Testes. Letztere waren die "Partner" von einseitig dystopen Testes, die gleichfalls keine Spermatogonien enthielten. Das bedeutet, daß insgesamt 3 der 35 Patienten keine Geschlechtszellen aufwiesen.

4.1.5 Auswirkungen einer Behandlung mit HCG

Höslü (1971), Brandesky und Regele (1973) sowie Weber und Schäfer (1977) geben in ihren Arbeiten an, daß in der Gegenüberstellung

der erfolglos mit HCG (Human-Chorion-Gonadotropin) behandelten und der nicht vorbehandelten Fälle bezüglich der Spermatogonienzahl ein auffälliger Unterschied nicht festgestellt werden konnte.

Auch in dem vorliegenden eigenen Untersuchungsmaterial konnte keine Differenz zwischen hormonell und nicht hormonell behandelten Fällen gefunden werden. Als Beispiel können die Werte für die Patienten 11 und 12 dienen, bei denen Alter und Diagnose übereinstimmen (Tabelle 2.2). Obwohl nur Patient 12 mit HCG vorbehandelt worden war, wiesen beide Patienten annähernd gleiche Spermatogonienzahlen auf.

4.2 Spermatogonien, Typen

Neben der quantitativen Erfassung der Spermatogonienzahl pro 50 Tubulusquerschnitte wurde bei den vorliegenden eigenen Untersuchungen versucht, auch die einzelnen Spermatogontypen zu quantifizieren.

Es wurde unterschieden zwischen T_1 - und T_2 -Prospermatogonien sowie zwischen A-pale-, A-dark-, A-long- und B-Spermatogonien (vgl. 2.2). Nur ca. 10 % der Spermatogonien ließen sich nicht eindeutig einem bestimmten Typ zuordnen.

Eine Untergliederung der Spermatogonien in einzelne Typen schien insofern wünschenswert, als über den "Stellenwert" der jeweiligen Typen noch keine Klarheit herrscht. So ist z.B. noch nicht geklärt, in welcher Reihenfolge die einzelnen Spermatogontypen hintereinander geschaltet sind und ob die einzelnen Typen eine oder mehrere Generationen umfassen.

Clermont (1966) gibt an, daß die A-dark-Spermatogonien Vorläufer der A-pale-Spermatogonien seien, während Holstein, Wartenberg und

Wulfhekel (1970) mehr zu der Auffassung neigen, die A-pale- Spermatogonien seien die Vorläufer der Spermatogonien vom Typ A-dark oder ihnen zumindest gleichgeschaltet.

Nach den vorliegenden Befunden sind beide Spermatogonienarten schon im 2. Lebensjahr vorhanden, so daß zu diesem Punkt nicht Stellung bezogen werden kann.

4.2.1 T- Prospermatogonien

Seguchi und Hadziselimović (1974) fanden in dem von ihnen untersuchten Material fetale Spermatogonien bzw. Prospermatogonien bis zum 5. Lebensjahr.

Im vorliegenden Material hingegen waren T- Prospermatogonien auch noch im 16. Lebensjahr nachzuweisen. T₁- Prospermatogonien traten in 2 orthotopen und 5 dystopen Testes, T₂- Prospermatogonien in 8 orthotopen und 18 dystopen Testes auf. Ihre Anzahl war allerdings sehr gering und eine deutliche altersabhängige Entwicklung konnte nicht festgestellt werden (Fig. 2a, 2b, 9a und 9b).

Die Frage, ob ein vermehrtes Auftreten von T- Prospermatogonien als Hinweis auf einen verzögerten Reifungsprozeß gedeutet werden kann, muß offen bleiben.

4.2.2 A- Spermatogonien

Bei der Differenzierung der Spermatogonien in den orthotopen Testes wurde festgestellt, daß in den beiden Altersgruppen 0-4 und 4-8 Jahren mehr A-dark- Spermatogonien als solche des Typs A-pale auftraten. Dies änderte sich jedoch in der folgenden, das 8.-12. Lebensjahr umfassenden Gruppe, in der die A-pale- Spermatogonien überwogen. In der Altersgruppe von 12-16 Jahren erschienen schließlich

beide Spermatogionientypen mit der gleichen Häufigkeit (Figur 8a und 9a).

In den dystopen Testes hingegen waren die A-pale- Spermatogonien in allen Altersstufen die häufigste, die A-dark- Spermatogonien die zweithäufigste Spermatogonienart. Mit zunehmendem Alter scheinen sich aber die A-dark- Spermatogonien entsprechend der Entwicklung im orthotopen Hoden dem Niveau der A-pale- Spermatogonien anzugleichen (Figur 8b und 9b). A-dark- Spermatogonien traten also in der frühkindlichen Entwicklung im orthotopen Hoden im Vergleich zum dystopen Hoden in größerer Anzahl auf. Diese Tatsache könnte evtl. dahingehend interpretiert werden, daß die Dystopie hemmend auf die Entwicklung der A-dark- Spermatogonien einwirkt. In diesem Zusammenhang sind die Angaben von Holstein, Wartenberg und Wulfhekel (1970), Chowdhury und Steinberger (1977) sowie von Schulze (1978) von Interesse, die fanden, daß die A-dark- Spermatogonien empfindlicher auf Noxen reagieren als die A-pale- Spermatogonien.

Ziel weiterer Arbeiten sollte es daher sein, die Empfindlichkeit der A-dark- Spermatogonien gegenüber Noxen detailliert zu untersuchen, um eine Aussage darüber machen zu können, ob die Anzahl dieser Spermatogonien als "Qualitätskriterium" der Spermatogenese anzusehen ist.

Spermatogonien des Typs A-long waren zahlenmäßig nur gering vertreten. Bezüglich der altersabhängigen Entwicklung dieser Spermatogonienart zeigten orthotope und dystope Testes keine deutlichen quantitativen Unterschiede (Fig. 5a, 5b, 9a und 9b).

4.2.3 B- Spermatogonien

Die Anzahl der B- Spermatogonien nimmt sowohl in den orthotopen als auch in den dystopen Gonaden mit steigendem Lebensalter zu. Die Werte in den orthotopen Testes nähern sich in der Pubertät denen der A-pale- und der A-dark- Spermatogonien. In den dystopen Hoden nimmt die Anzahl der B- Spermatogonien dagegen nicht so stark zu.

Da die B- Spermatogonien allgemein als Vorläufer der Spermatozyten angesehen werden, könnte dieses Verhalten in dystopen Testes als mögliches Indiz auf eine spätere Infertilität gedeutet werden (Fig. 8a, 8b, 9a und 9b).

Die in der vorliegenden eigenen Arbeit aufgeführten Werte für die Spermatogonienzahlen sind "crude counts", d.h. Schnittdicke und Zellgrößen wurden nicht berücksichtigt.

Außerdem ist zu beachten, daß sich die Werte jeweils auf 50 Tubulusquerschnitte beziehen und somit das Längenwachstum der Kanälchen nicht zum Ausdruck kommen konnte.

5. Zusammenfassung

Es wurden 16 Gewebeproben aus orthotopen sowie 43 Gewebeproben aus dystopen Testes von insgesamt 35 Patienten im Alter von 2 bis 16 Jahren lichtmikroskopisch untersucht. Ein Teil der Patienten war mit HCG (Human-Chorion-Gonadotropin) vorbehandelt worden. Neben der Bestimmung der Spermatogonienzahlen pro 50 Tubulusquerschnitte erfolgte gleichzeitig eine Differenzierung und quantitative Erfassung der T_1 - und T_2 -Prospermatogonien sowie der Spermatogonien vom Typ A-pale, A-dark, A-long und B. Alle Tubulusquerschnitte, die Spermatogonien enthielten, wurden zur Dokumentation auf Fotografien oder auf Zeichnungen festgehalten. Die Ergebnisse von mindestens 100 ausgewerteten Tubulusquerschnitten pro Patient wurden in Anlehnung an andere Autoren auf 50 Tubulusquerschnitte bezogen.

Die Auswertungen ergaben hierbei, daß die Spermatogonienzahlen der orthotopen Testes über denen der dystopen lagen. Orthotope Testes erreichten in den vorliegenden eigenen Untersuchungen im Gegensatz zu dystopen Testes im allgemeinen den Normalwert von mindestens 50 Spermatogonien pro 50 Tubulusquerschnitte. 37 % der untersuchten Gewebeproben aus dystopen Hoden wiesen keine Spermatogonien auf. Bis zum Eintritt der Pubertät erfolgte eine langsame Zunahme der Spermatogonienzahl pro 50 Tubulusquerschnitte in den orthotopen sowie in den dystopen Testes mit Geschlechtszellen. Zu Beginn der Pubertät wurde in den orthotopen Testes ein steiler Anstieg der Spermatogonienzahl pro 50 Tubulusquerschnitte festgestellt. Auch in den dystopen Testes ergab sich ein Anstieg, der jedoch nicht so steil verlief wie in den orthotopen Testes. Im Vergleich zu den einseitig dystopen Testes waren die Spermatogonienzahlen

pro 50 Tubulusquerschnitte in den beidseitig dystopen Testes höher.

Auswirkungen der Behandlung mit HCG auf die Spermatogonienzahlen pro 50 Tubulusquerschnitte der behandelten bzw. unbehandelten Patienten wurden nicht beobachtet.

Vereinzelte traten noch Prospermatogonien auf, wobei dies häufiger in den dystopen Testes der Fall war.

Während in den orthotopen Testes die A-dark- Spermatogonien zunächst höhere Werte als die A-pale- Spermatogonien aufwiesen, waren in den dystopen Hoden mit Geschlechtszellen die A-pale- Spermatogonien im gesamten Untersuchungszeitraum der häufigste Spermatogonientyp. Zum Zeitpunkt der Pubertät stellt sich sowohl in den orthotopen als auch in den dystopen Testes ein Verhältnis von etwa 1:1 für A-pale- und A-dark- Spermatogonien ein. In den dystopen Testes lag die Anzahl dieser Spermatogonientypen aber weit unter jener der orthotopen Testes.

A-long- Spermatogonien waren innerhalb der Gruppe der A- Spermatogonien der am seltensten vorkommende Typ. Unterschiede im Verhalten zwischen den orthotopen und den dystopen Hoden mit Geschlechtszellen konnten nicht gefunden werden.

Die Anzahl der B- Spermatogonien pro 50 Tubulusquerschnitte stieg sowohl in den orthotopen als auch in den dystopen Testes mit zunehmendem Alter stetig an. Im Gegensatz zu den orthotopen Hoden, in denen die B- Spermatogonien annähernd die gleiche Anzahl wie die A-pale- und die A-dark- Spermatogonien erreichten, war dies in den dystopen Testes nicht der Fall. Fraglich ist es, ob dies bereits als ein Zeichen einer evtl. später auftretenden Infertilität anzusehen ist, da die B- Spermatogonien als Vorläufer der Spermatocyten betrachtet werden.

6. Literatur

- BRANDESKY, G., H. REGELE : Histologische Untersuchungen beim Leistenhoden. Mschr. Kinderheilk. 121, 611-613 (1973).
- BUSTOS-OBREGON, E., et al. : Morphological Appraisal of Gametogenesis, Spermatogenetic Process in Mammals with Particular Reference to Man. Andrologia 7 (2), 141-163 (1975).
- CHOWDHURY, A.K., E. STEINBERGER : In vitro ³H-thymidine labeling pattern and topographic distribution of spermatogonia in human seminiferous tubules. In: The Testis in normal and infertile men, hrsggeg. v. Philip Troen and Howard R. Nankin. Raven Press, New York, 1977.
- CLERMONT, Y. : Renewal of Spermatogonia in man. Am. J. Anat. 116, 509-524 (1966).
- HADZISELIMOVIC, F., H. SEGUCHI : Elektronenmikroskopische Untersuchungen an Kinderhoden bei unvollständigem Descensus. Acta anat. (Basel) 86, (1973), 474.
- HECKER, W. CH., H.A. HIENZ, W. MENGEL : Frühbehandlung des Maldescensus testis. Dtsch. med. Wschr. 97 (1972), 1325-1329.
- HEDINGER, CHR. : Über den Zeitpunkt frühest erkennbarer Hodenveränderungen beim Kryptorchismus des Kleinkindes. Verh. dtsch. Ges. Path. 55 (1971), 172.
- HEITE, H.J., H. WOKALEK, B. PFRIEME : Maldescensus testis - Klinische Symptomatik und aktuelle Aspekte zur Therapie. akt. dermatol. 2 (1976), 47-55.
- HILSCHER, W. : Kinetik der Prä-spermatogenese und Spermatogenese. Verh. Anat. Ges. 68, 39-62 (1974).
- HILSCHER, W., B. HILSCHER : Kinetics of the Male Gametogenesis. Andrologia 8 (2), 105-116 (1976).
- HÜSLI, P.O. : Zum Kryptorchismus: Welches ist der optimale Zeitpunkt der Behandlung ?. Schweiz. med. Wschr. 101, Nr. 30 (1971), 1090-1096.

- HOLSTEIN, A.F., H. WARTENBERG, U. WULFHEKEL : Zytomorphologische Studien an der Spermatogenese des Menschen. Verh. Anat. Ges. 64, 91-92 (1970).
- KOCH, H., et al. : Endokrinologische und morphologische Untersuchungen beim Malescensus testis. Dtsch. med. Wschr. 100 (1975), 683-689.
- LIPPERS, P. : Beiträge zur Kinetik der Stützzellen und Wandzellen während der Evolution der II-Gonocyten. Histologische und autoradiographische Untersuchungen an Hoden von Wistar-Ratten. Inaug. Diss. Düsseldorf (1973).
- MENGEL, W., P. MORITZ : Licht- und elektronenmikroskopische Studien an retinierten Hoden. Z. Kinderchir. 15 (1974), 102.
- ROOSEN-RUNGE, E.C., J. LEIK : Gonocyte degeneration in the post-natal male rat. Am. J. Anat., 122, 275-300 (1968).
- ROWLEY, M.J., J.D. BERLIN, C.G. HELLER : The Ultrastructure of four types of human spermatogonia. Z. Zellforsch. 112, 139-157 (1971).
- SALLE, B., CHR. HEDINGER, R. NICOLE : Significance of testicular biopsies in cryptorchidism in children. Acta endocr. (Kbh.) 58 (1968), 67.
- SEGUCHI, H., F. HADZISELIMOVIC : Ultramikroskopische Untersuchungen am Tubulus seminiferus bei Kindern von der Geburt bis zur Pubertät. Verh. Anat. Ges. 68, 133-148 (1974).
- SCHULZE, W. : Licht- und elektronenmikroskopische Studien an den A-Spermatogonien fertiler Männer und bei Patienten nach Behandlung mit Antiandrogenen. Andrologia (in Druck).
- STÄDTLER, F., R. HARTMANN : Histologische und morphometrische Untersuchungen zum präpuberalen Hodenwachstum bei normal entwickelten und zerebral geschädigten Knaben. Dtsch. med. Wschr. 97 (1972), 104-109.
- WARTENBERG, H., A.F. HOLSTEIN, J. VOSSMEYER : Zur Cytologie der pränatalen Gonaden-Entwicklung beim Menschen. Z. Anat. Entwickl.-Gesch. 134, 165-185 (1971).

- WARTENBERG, H. : Comparative Cytomorphologic Aspects of the Male Germ Cells, Especially of the "Gonia". Andrologia 8 (2), 117-130 (1976).
- WEBER, U., R. SCHÄFER : Histologische Untersuchungen zur Hormontherapie der Retentio testis. Med. Welt Bd. 28/Heft 24 (1977), 1081-1084.

Addendum

Nach Abschluß der Arbeit erschien der Reviewartikel "Cryptorchidism" von Hadziselimović (1977), in dem ausführlich auf die Morphologie der Geschlechtszellen und Stützzellen im kindlichen Testis unter besonderer Berücksichtigung der Ultrastruktur eingegangen wurde.

Die Aussagen von Hadziselimović stehen in Einklang mit den vorliegenden eigenen Befunden. Quantitative Angaben über die prozentualen Anteile der verschiedenen Typen von Prospermatogonien und Spermatogonien an der Gesamtgeschlechtszellpopulation sind in der Arbeit von Hadziselimović nicht enthalten.

Literatur:

- HADZISELIMOVIC, F. : Cryptorchidism. Ultrastructure of Normal and Cryptorchid Testis Development. Advances in Anatomy Embryology and Cell Biology. Vol. 53, Fasc. 3, 1977.

Tab. 1

Altersbereich der Patienten (Jahre)	Anzahl der Patienten n	Patienten mit einseitiger Hodendystopie n	Patienten mit beidseitiger Hodendystopie n	Anzahl der dystopen Biopsien n	Anzahl der orthotopen Biopsien n
0 - 4	3	2	1	4	2
4 - 8	9	4	5	13	3
8 - 12	13	10	3	15	6
12 - 16	10	8	2	11	5
Summe	35	24	11	43	16

Tabelle 1. Aufgliederung des Patientengutes in Altersbereiche unter Berücksichtigung der Diagnose

In T a b e l l e 2.1 sind in den Spalten 1 - 3 die Angaben über Alter, Diagnose und HCG-Behandlung der Patienten der Altersgruppe I von 0 - 4 Jahren aufgeführt. Die Spalten 4 - 9 enthalten die in den dystopen Testes gefundenen Spermatogonienzahlen pro 50 Tubulusquerschnitte für die Typen T_1 , T_2 , A-pale, A-dark, A-long und B. Die als "undifferenzierbar" bezeichneten Spermatogonien der dystopen Hoden sind Spalte 10 zu entnehmen. Spalte 11 stellt die Gesamtspermatogonienzahl der dystopen Testes pro 50 TQ dar.

Die entsprechenden Werte für die orthotopen Testes enthalten die Spalten 12 - 17, 18 und 19.

Tab. 2.1

	Alter	Diagnose	HCG (IE)	Dystoper Hoden								Orthotoper Hoden							
				T ₁ /50T	T ₂ /50T	Ap/50T	A _d /50T	A ₁ /50T	B/50T	?/50T	GS/50T	T ₁ /50T	T ₂ /50T	Ap/50T	A _d /50T	A ₁ /50T	B/50T	?/50T	GS/50T
Pot 1	2, 2	Leist bds	?	0	0	10	3	3	2	0	18								
				0	2	13	4	3	6	0	28								
Pot 2	3	Leist re	5500	0	0	3	10	3	0	0	16	0	0	5	35	2	0	0	42
Pot 3	3, 5	Leist re	-	1	2	9	0	3	1	1	17	1	2	26	20	2	1	0	52

In T a b e l l e 2.2 sind in den Spalten 1 - 3 die Angaben über Alter, Diagnose und HCG-Behandlung der Patienten der Altersgruppe II von 4 - 8 Jahren aufgeführt. Die Spalten 4 - 9 enthalten die in den dystopen Testes gefundenen Spermatogonienzahlen pro 50 Tubulusquerschnitte für die Typen T_1 , T_2 , A-pale, A-dark, A-long und B. Die als "undifferenzierbar" bezeichneten Spermatogonien der dystopen Hoden sind Spalte 10 zu entnehmen. Spalte 11 stellt die Gesamtspermatogonienzahl der dystopen Testes pro 50 TQ dar.

Die entsprechenden Werte für die orthotopen Testes enthalten die Spalten 12 - 17, 18 und 19.

Tab. 2.2

	Alter	Diagnose	HCG (IE)	Dystoper Hoden								Orthotoper Hoden							
				T ₁ /50T	T ₂ /50T	Ap/50T	A _d /50T	A _l /50T	B/50T	?/50T	GS/50T	T ₁ /50T	T ₂ /50T	Ap/50T	A _d /50T	A _l /50T	B/50T	?/50T	GS/50T
Pat 4	4, 7	Leist li	5000	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	24	47	8	11	0	90
Pat 5	4, 11	Kryp bds	16200	0	0	0	0	0	0	0	0								
				-	-	-	-	-	-	-	-								
Pat 6	5	Leist re	5000	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	14	21	2	1	0	38
Pat 7	6	Leist bds	3000	0	0	0	0	0	0	0	0								
				0	0	13	15	2	3	0	33								
Pat 8	6, 6	Leist bds	25000	0	0	17	5	7	3	0	32								
				0	1	22	19	5	6	1	54								
Pat 9	6, 6	Leist re	5000	0	0	0	0	0	0	0	0	-	-	-	-	-	-	-	-
Pat 10	7, 6	Leist re	10000	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
Pat 11	7, 8	Leist bds	-	0	2	33	4	3	14	0	56								
				1	4	29	5	3	15	2	59								
Pat 12	7, 9	Leist bds	13000	0	2	24	19	5	5	0	55								
				0	7	27	11	4	8	0	57								

In T a b e l l e 2.3 sind in den Spalten 1 - 3 die Angaben über Alter, Diagnose und HCG-Behandlung der Patienten der Altersgruppe III von 8 - 12 Jahren aufgeführt. Die Spalten 4 - 9 enthalten die in den dystopen Testes gefundenen Spermatogonienzahlen pro 50 Tubulusquerschnitte für die Typen T₁, T₂, A-pale, A-dark, A-long und B. Die als "undifferenzierbar" bezeichneten Spermatogonien der dystopen Hoden sind Spalte 10 zu entnehmen. Spalte 11 stellt die Gesamtspermatogonienzahl der dystopen Testes pro 50 TQ dar.

Die entsprechenden Werte für die orthotopen Testes enthalten die Spalten 12 - 17, 18 und 19.

Tab. 2.3

	Alter	Diagnose	HCG (IE)	Dystoper Hoden								Orthotoper Hoden							
				T ₁ /50T	T ₂ /50T	A _p /50T	A _d /50T	A ₁ /50T	B/50T	?/50T	GS/50T	T ₁ /50T	T ₂ /50T	A _p /50T	A _d /50T	A ₁ /50T	B/50T	?/50T	GS/50T
Pat 13	8, 1	Ekto bds	35000	0	0	23	8	3	5	0	39								
				-	-	-	-	-	-	-	-								
Pat 14	9	Leist li	12000	0	0	0	0	0	0	0	0	0	3	125	21	5	25	10	189
Pat 15	9, 1	Leist re	-	0	5	35	2	1	11	0	54								
		Pend li		0	1	88	12	1	13	1	116								
Pat 16	9, 1	Leist re	26000	0	0	0	0	0	0	0	0	-	-	-	-	-	-	-	-
Pat 17	9, 5	Leist re	12000	0	0	0	0	0	0	0	0	-	-	-	-	-	-	-	-
Pat 18	9, 9	Leist re	10000	0	11	32	9	8	9	0	69								
		Gler li		0	2	69	32	6	14	5	128								
Pat 19	9, 10	Leist li	-	2	3	44	24	5	3	2	83	-	-	-	-	-	-	-	-
Pat 20	10	Leist li	-	0	0	26	27	2	12	13	80	0	2	35	23	2	27	10	99
Pat 21	10, 2	Leist re	10000	2	5	14	0	0	0	3	24	0	1	69	13	13	24	38	158
Pat 22	10, 2	Leist re	20000	0	0	0	0	0	0	0	0	0	4	18	1	1	0	1	25
Pat 23	10, 8	Leist re	-	0	0	0	0	0	0	0	0	0	4	28	52	5	14	14	117
Pat 24	11, 2	Leist li	?	0	0	0	0	0	0	0	0	-	-	-	-	-	-	-	-
Pat 25	11, 8	Leist re	12000	0	0	0	0	0	0	0	0	0	2	27	9	10	29	10	87

In T a b e l l e 2.4 sind in den Spalten 1 - 3 die Angaben über Alter, Diagnose und HCG-Behandlung der Patienten der Altersgruppe IV von 12 - 16 Jahren aufgeführt. Die Spalten 4 - 9 enthalten die in den dystopen Testes gefundenen Spermatogonienzahlen pro 50 Tubulusquerschnitte für die Typen T_1 , T_2 , A-pale, A-dark, A-long und B. Die als "undifferenzierbar" bezeichneten Spermatogonien der dystopen Hoden sind Spalte 10 zu entnehmen. Spalte 11 stellt die Gesamtspermatogonienzahl der dystopen Testes pro 50 TQ dar.

Die entsprechenden Werte für die orthotopen Testes enthalten die Spalten 12 - 17, 18 und 19.

Tab. 2.4

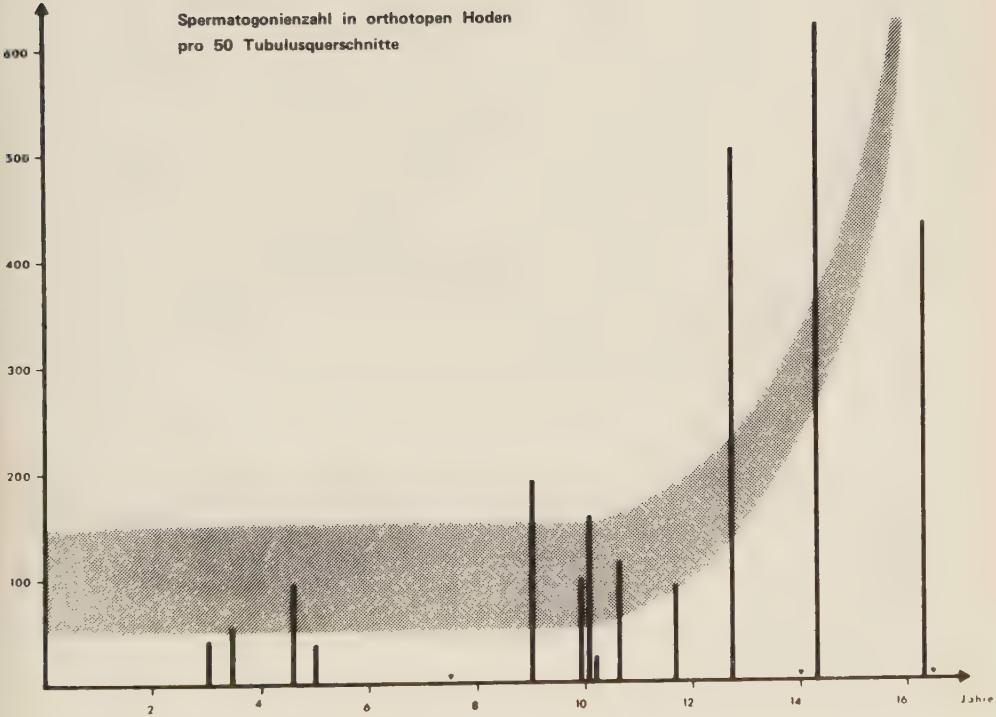
[illegible]

F i g u r 1 a enthält die Werte für die Spermatogonienzahlen der orthotopen Testes pro 50 Tubulusquerschnitte. Die gepunktete Zone stellt den Normbereich dar.

▼ = keine Spermatogonien

Fig. 1a

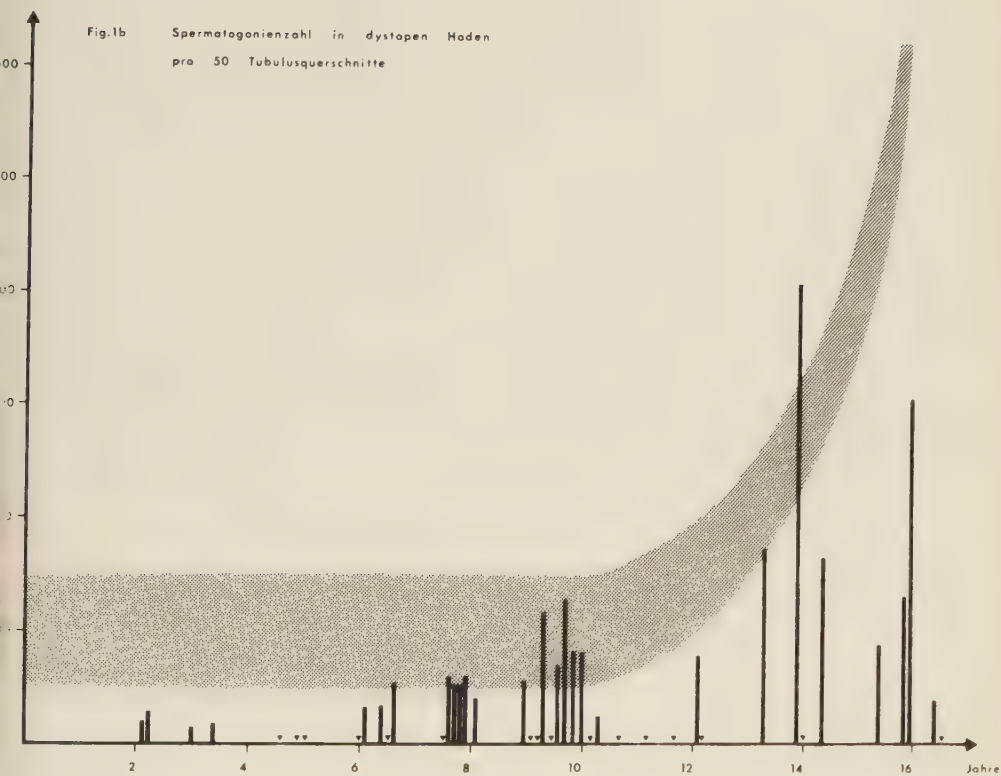
Spermatogonienzahl in orthotopen Hoden
pro 50 Tubulusquerschnitte



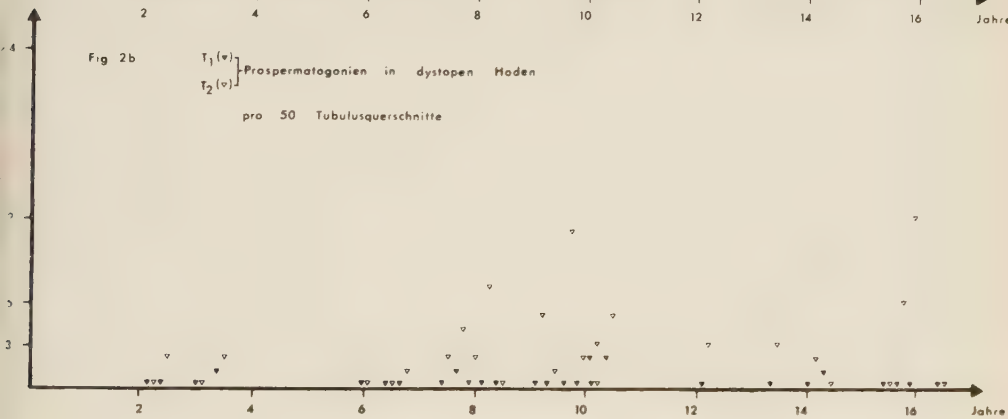
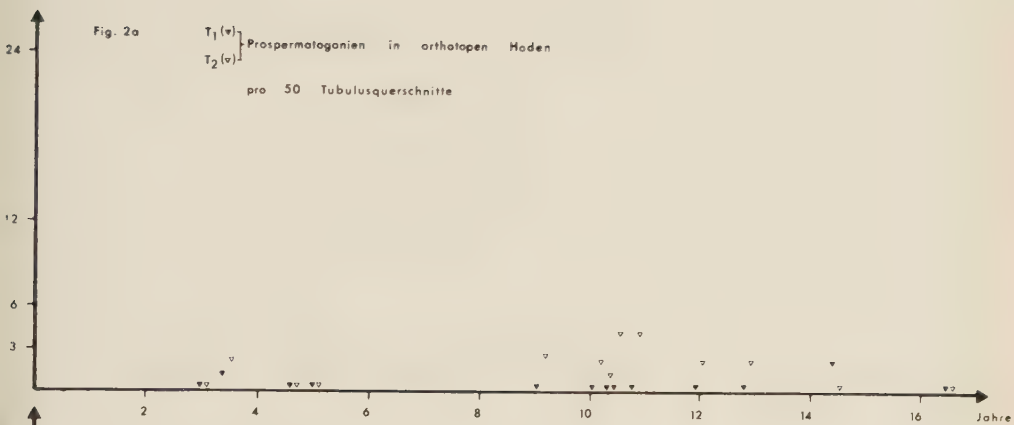
F i g u r 1 b enthält die Werte für die Spermatogonienzahlen der dystopen Testes pro 50 Tubulusquerschnitte. Die gepunktete Zone stellt den Normbereich dar.

▼ = keine Spermatogonien

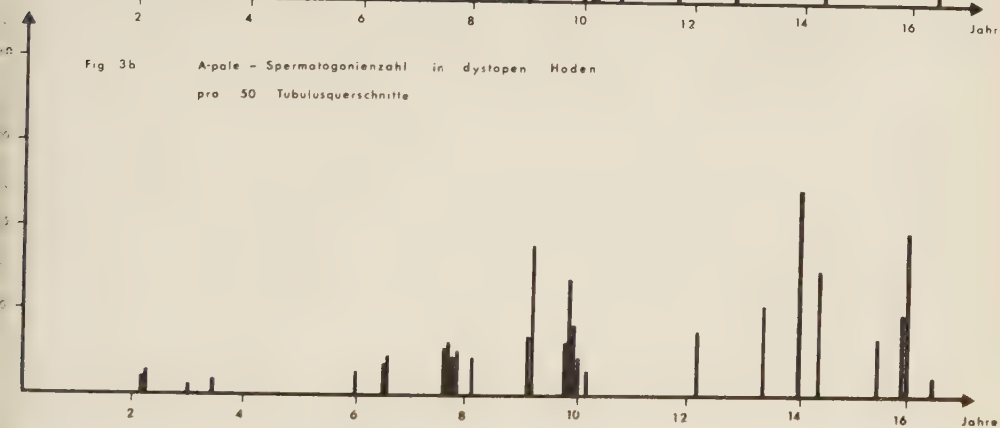
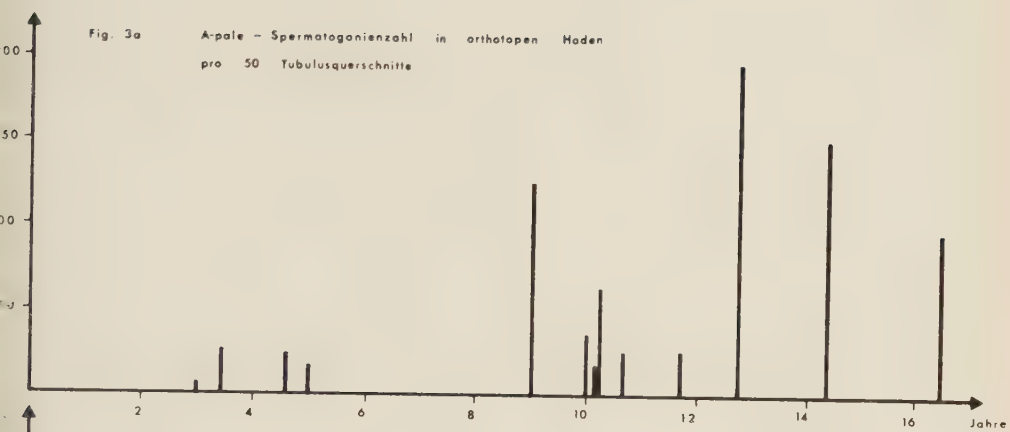
Fig.1b
Spermatogonienzahl in dystopen Hoden
pro 50 Tubulusquerschnitte



F i g u r 2 a bzw. F i g u r 2 b enthält die Werte für die T_1 (▼)-
und T_2 (▽)- Prospermatogonien der orthotopen bzw. der dystopen Testes
pro 50 Tubulusquerschnitte.



F i g u r 3 a bzw. F i g u r 3 b enthält die Werte für die A-pale-Spermatogonien der orthotopen bzw. der dystopen Testes pro 50 Tubulusquerschnitte.



F i g u r 4 a bzw. F i g u r 4 b enthält die Werte für die A-dark-Spermatogonien der orthotopen bzw. der dystopen Testes pro 50 Tubulusquerschnitte.

▼ = keine A-dark- Spermatogonien

Fig. 4a A-dark - Spermatogonienzahl in orthotopen Hoden
pro 50 Tubulusquerschnitte

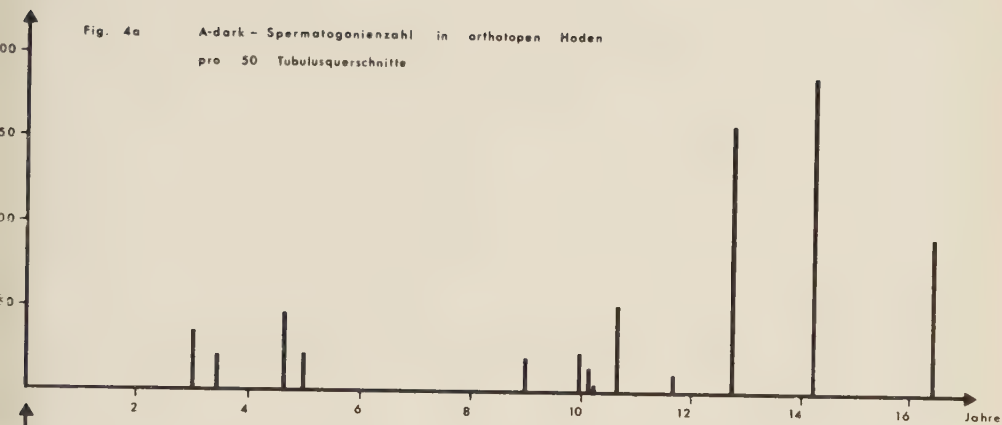
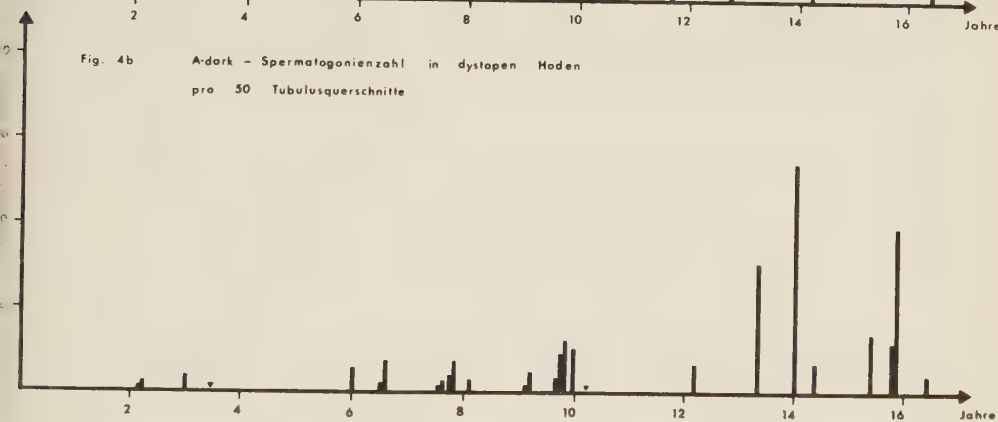
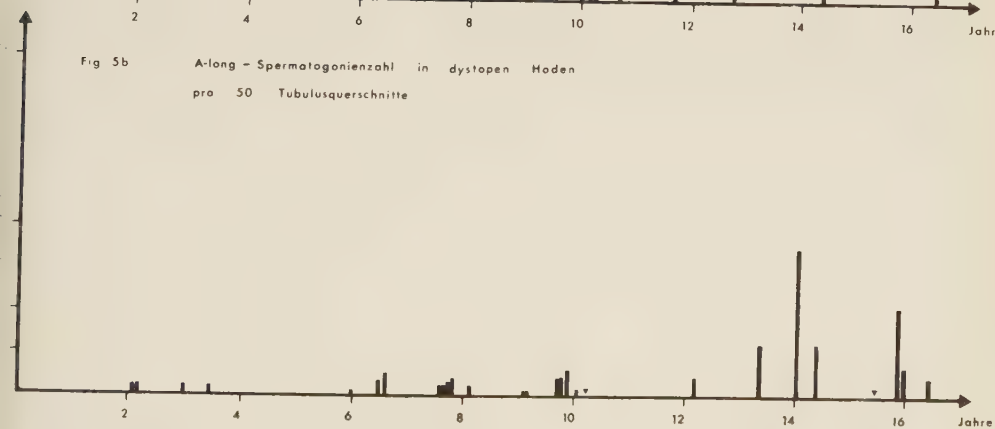
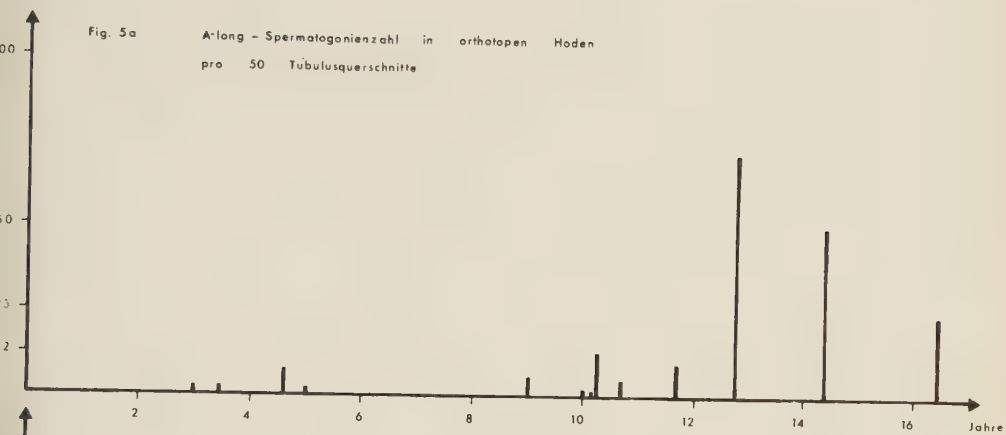


Fig. 4b A-dark - Spermatogonienzahl in dystopen Hoden
pro 50 Tubulusquerschnitte



F i g u r 5 a bzw. F i g u r 5 b enthält die Werte für die A-long-Spermatogonien der orthotopen bzw. der dystopen Testes pro 50 Tubulusquerschnitte.

▼ = keine A-long- Spermatogonien



F i g u r 6 a bzw. F i g u r 6 b enthält die Werte für die B-Spermatogonien der orthotopen bzw. der dystopen Testes pro 50 Tubulusquerschnitte.

▼ = keine B- Spermatogonien

Fig. 6a 8 - Spermatagonienzahl in orthotopen Hoden
pro 50 Tubulusquerschnitte

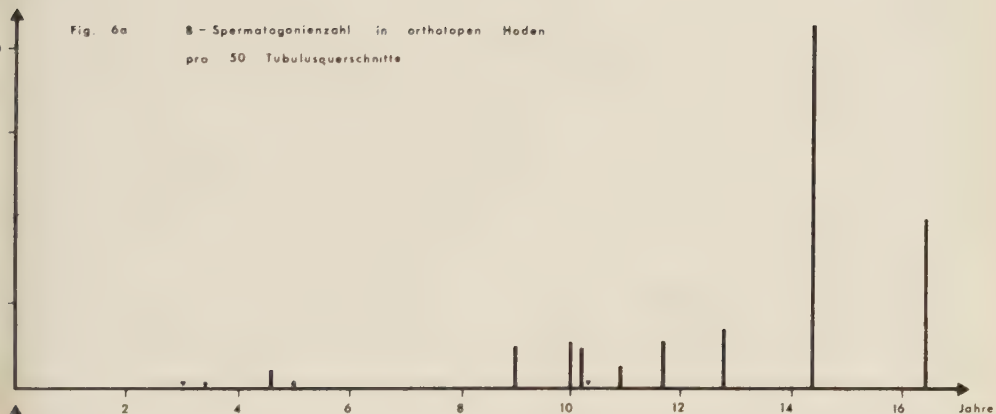
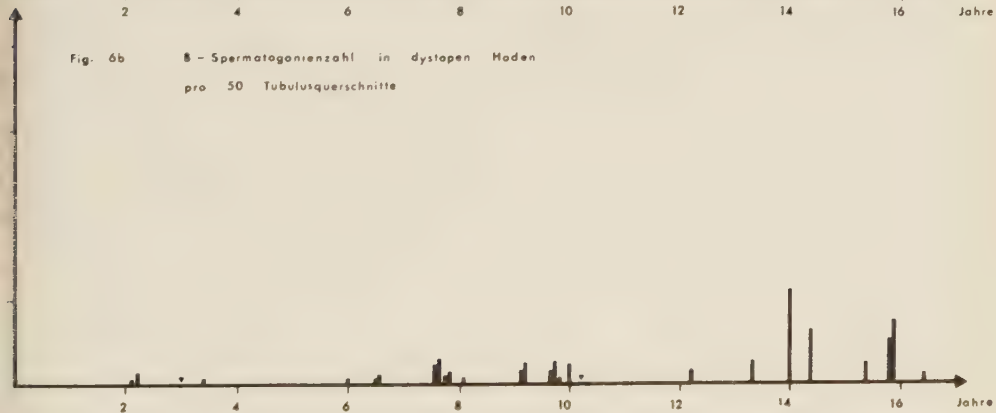


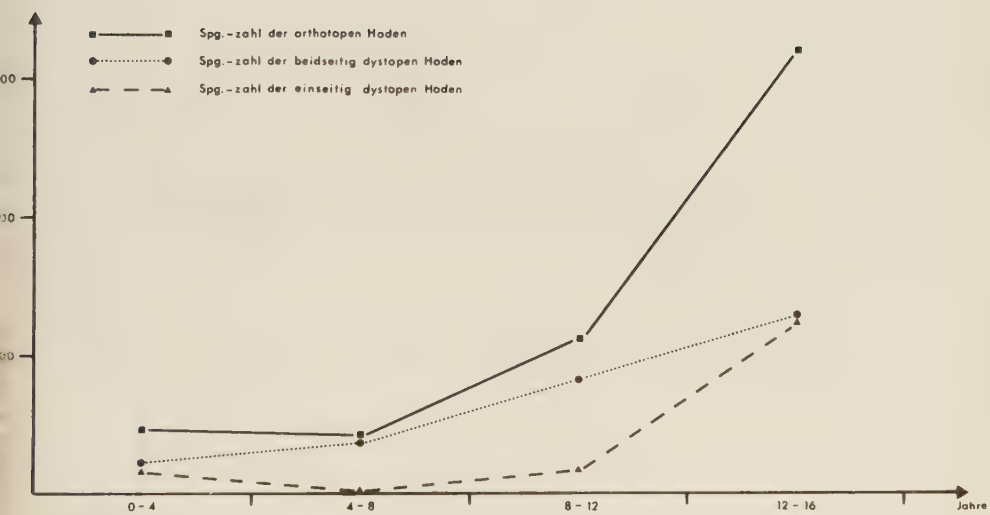
Fig. 6b 8 - Spermatagonienzahl in dystopen Hoden
pro 50 Tubulusquerschnitte



F i g u r 7 enthält die im Mittel in den jeweiligen Altersgruppen gefundenen Werte der Spermatogonienzahlen pro 50 Tubulusquerschnitte.

Es wurde zwischen orthotopen, beidseitig dystopen und einseitig dystopen Testes unterschieden.

Fig. 7



Figur 8a enthält die im Mittel in den jeweiligen Altersgruppen gefundenen Werte für die Gesamtsemmatogonienzahlen sowie für die Spermato gonien vom Typ A-pale, A-dark und B aus 50 Teilschnitten in den orthotopen Testes.

Figur 8b enthält die entsprechenden Werte für die ectopen Testes.

Fig. 8a

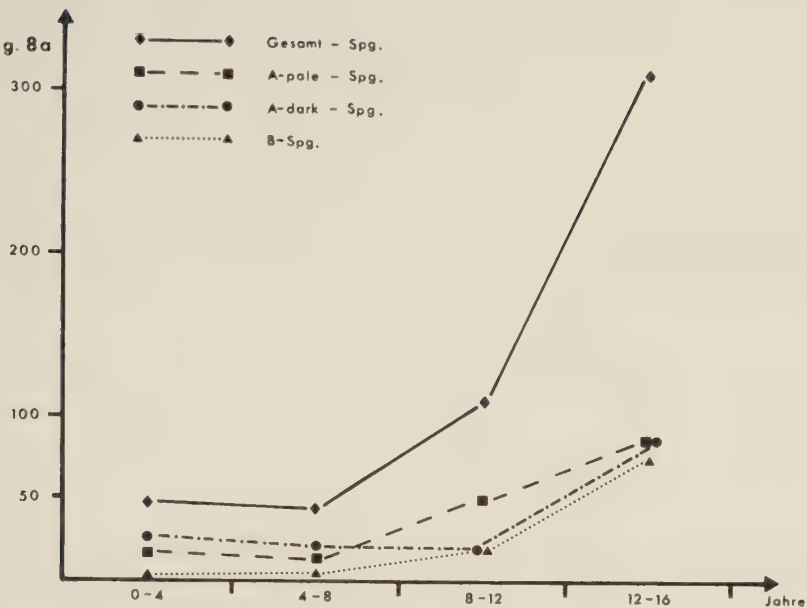
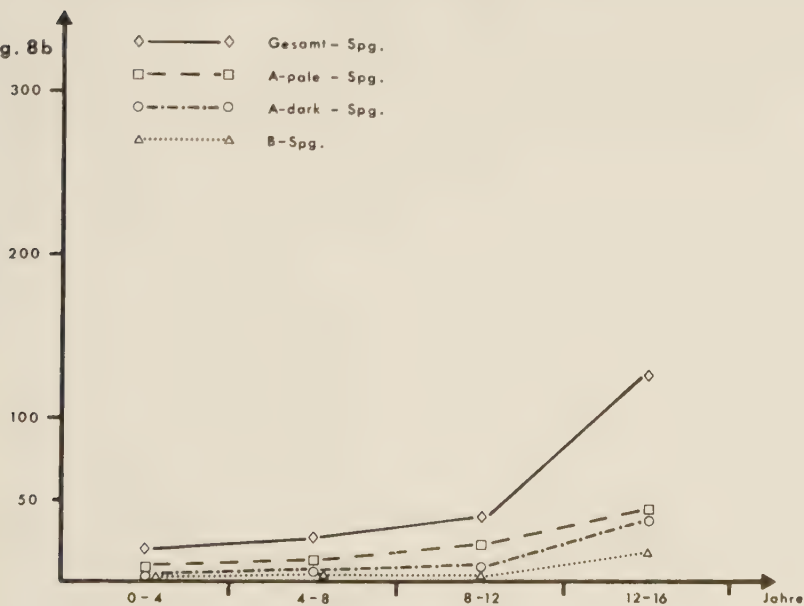


Fig. 8b



F i g u r 9 a enthält die im Mittel in den jeweiligen Altersgruppen gefundenen prozentualen Anteile der Spermatogonientypen an der Gesamtspermatogonienzahl der orthotopen Testes.

F i g u r 9 b enthält die entsprechenden Werte für die dystopen Testes.

Fig. 9a

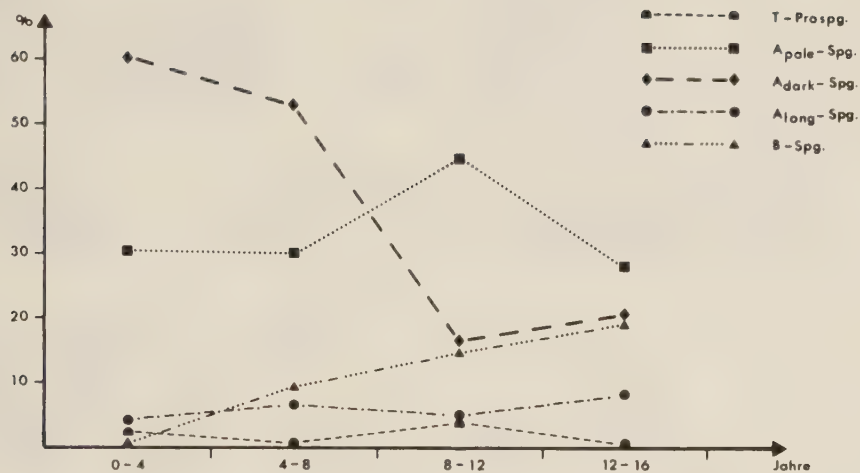


Fig. 9b

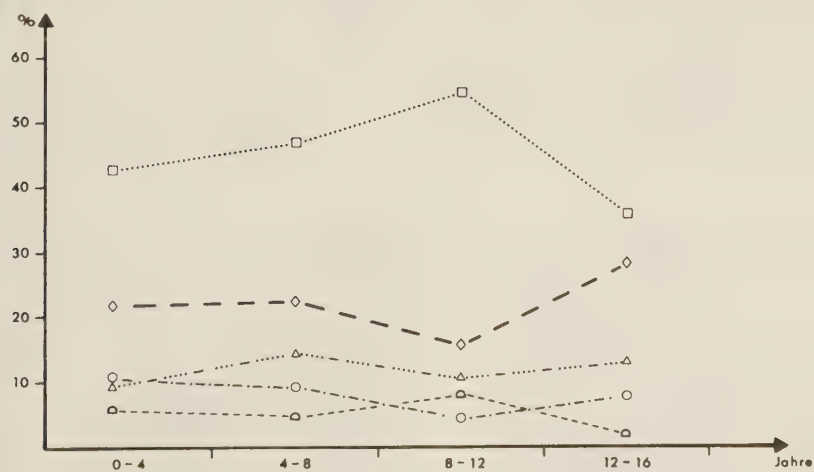


Abb. 1 : T₁- Prospermatogonium

Abb. 3 : A-pale-Spermatogonium

Abb. 5 : A-long-Spermatogonium

Obj. 100

Abb. 2 : T₂- Prospermatogonium

Abb. 4 : A-dark-Spermatogonium

Abb. 6 : B- Spermatogonium

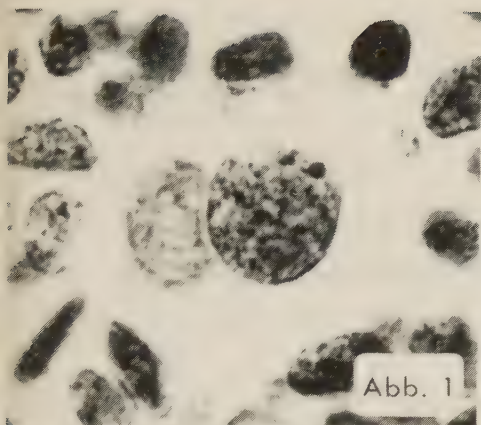


Abb. 1

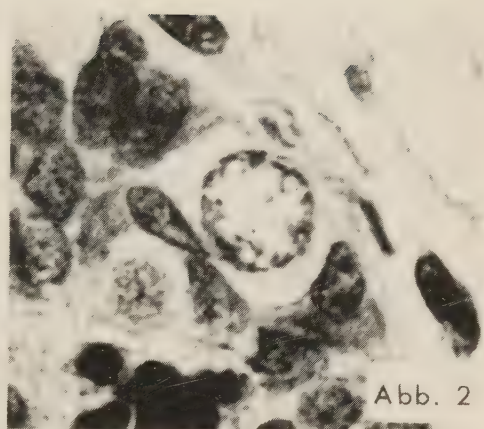


Abb. 2

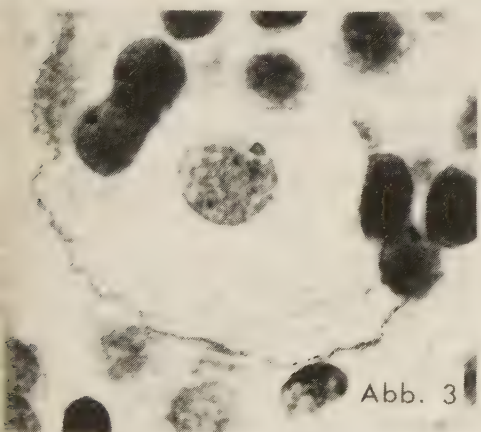


Abb. 3

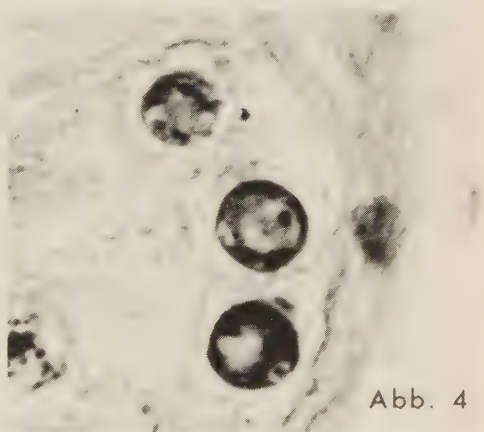


Abb. 4

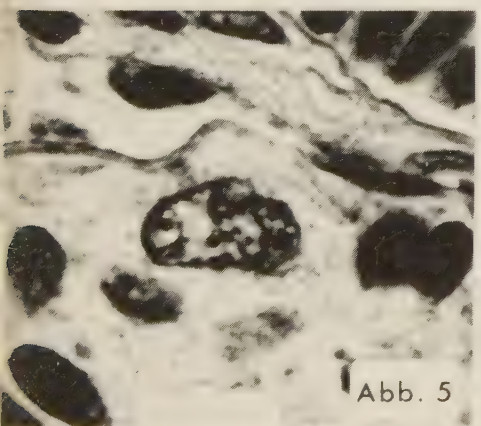


Abb. 5

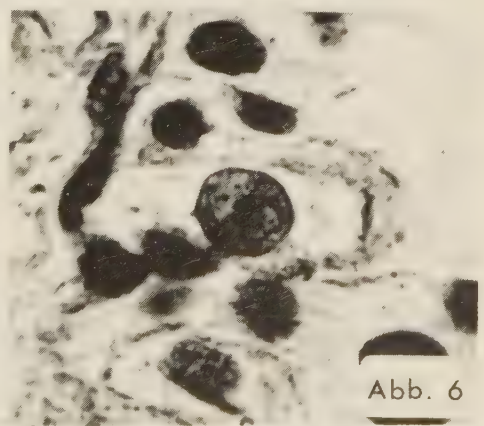


Abb. 6

Ulrich Schmitz

Solingen, den 5. Januar 1978

L e b e n s l a u f

Am 7. März 1951 wurde ich als Sohn des Städtischen Verwaltungsdirektors Eugen Schmitz und dessen Ehefrau Änne, geb. Appel, in Solingen geboren.

Von 1957 bis 1961 besuchte ich die Volksschule in Solingen und anschließend das Gymnasium Schwertstraße Solingen. Dort bestand ich im Juni 1969 die Reifeprüfung.

Im Anschluß an meine Schulzeit arbeitete ich zwei Jahre als Apothekerpraktikant in der Klingen-Apotheke in Solingen. Im September 1971 bestand ich in Düsseldorf die pharmazeutische Vorprüfung und war bis 1972 als Vorexaminierter beschäftigt.

Seit dem Wintersemester 1972/73 studiere ich Medizin an der Universität Düsseldorf.

Einen zweimonatigen Krankenpflagedienst leistete ich von August bis Oktober 1974 an den Städtischen Krankenanstalten Solingen ab.

Im August 1975 bestand ich die Ärztliche Vorprüfung und im August 1976 den Ersten Abschnitt der Ärztlichen Prüfung.

Ulrich Schmitz

Lebenslauf

Am 16. Januar 1955 wurde ich, Manfred Stephan, als Sohn des kaufm. Angestellten Herbert Stephan sowie seiner Frau Barbara Stephan, geb. Greiner, in Düsseldorf geboren.

Die Einschulung in die städt. Volksschule an der Helmholtzstraße, Düsseldorf, erfolgte 1961. Anschließend wechselte ich 1962 in die städt. Volksschule an der Sonnenstraße in Düsseldorf, die ich bis 1965 besuchte. Von 1965 bis 1973 war ich Schüler auf dem mathematisch-naturwissenschaftlichen Lessing-Gymnasium in Düsseldorf.

Dort bestand ich im Mai 1973 das Abitur.

Im Juli 1973 wurde ich als Wehrpflichtiger in die Bundeswehr eingezogen und diente dort bis zum 23.10.1973 als Kanonier im 2. Feldartilleriebataillon 31, Lüneburg. Dort wurde ich dann wegen des Beginns meines Medizinstudiums vorzeitig entlassen.

Seit dem WS 1973/74 studiere ich an der Universität Düsseldorf Medizin. Im März und April 1974 leistete ich einen Krankenpflege-dienst in der II. Medizinischen Klinik der Universität Düsseldorf.

Im August und September 1974 arbeitete ich in der Urologischen Klinik Golzheim, Düsseldorf.

Im August 1975 bestand ich die Ärztliche Vorprüfung. Im August 1976 legte ich den ersten Teil der Ärztlichen Prüfung ab.

Düsseldorf, den 05. Januar 1978

Manfred Stephan

Für die Überlassung des Themas und die wertvollen Anregungen bei der Durchführung der Auswertungen und der Zusammenstellung der Ergebnisse gebührt unser besonderer Dank Herrn Prof. Dr. med. W. H i l s c h e r.

Herrn Prof. Dr. med. H.-W. Schlipkötter danken wir für die Überlassung des Arbeitsplatzes.

Wir danken Herrn cand. med. B. Dulisch für die Überlassung der Ergebnisse von fünf Patienten.

Für die Bereitstellung des Untersuchungsmaterials danken wir Herrn Prof. Dr. med. W. Vahlensieck sowie Herrn Priv.-Doz. Dr. med. L. Weißbach, Urologische Universitätsklinik Bonn, Venusberg.

Wir bedanken uns bei Frau B. Hilscher für ihre wertvollen Hinweise bei den morphologischen Auswertungen.

Diese Arbeit ist Teil einer breit angelegten Untersuchungsreihe, die von der Deutschen Forschungsgemeinschaft im Rahmen des Schwerpunktprogrammes "Physiologie und Pathologie der Fortpflanzung" gefördert wird.

